

変性疾患における終夜睡眠のポリグラフィ的研究

パーキンソニズム, ハンチントン舞踏病,
オリブ・橋・小脳萎縮症について

金沢大学医学部神経精神医学講座 (主任: 山口成良教授)

炭 谷 信 行

変性疾患の睡眠障害を終夜睡眠ポリグラフィを用いて研究した。対象はパーキンソニズム10例 (51~71歳, 平均62.8歳), ハンチントン舞踏病6例 (27~63歳, 平均43.5歳), オリブ・橋・小脳萎縮症 (olivo-ponto-cerebellar atrophy, OPCA) 4例 (42~47歳, 平均44.3歳) と対照として正常成人12例 (48~77歳, 平均63歳), である。パーキンソニズムでは6例, ハンチントン舞踏病では2例, OPCA では1例に自覚的睡眠障害を認めた。睡眠変数についてみると, 対照と比較して, パーキンソニズムでは入眠潜時が有意に延長し (29分), 全睡眠時間が短く (397.4分), レム段階数が少なく (3.9回), レム段階が短かった (64.7分)。ハンチントン舞踏病では入眠潜時が有意に延長し (20分), レム潜時が延長し (145分), レム段階が短かった (62.2分)。OPCA では入眠潜時が延長し (18分), 全睡眠時間が短く (342.5分), 第2段階が短かった (127.5分) が, レム段階は対照とほとんど差がなかった。3疾患に共通の所見として, 入眠潜時の延長があった。ポリグラフ所見として, パーキンソニズムでは睡眠紡錘波が不明瞭で乏しい例を認める (5例) のに対し, ハンチントン舞踏病では一般に比較的明瞭で高頻度であった。また, 非定型的なレム段階を各疾患に見いだした。すなわち, パーキンソニズムでは筋電図の抑制を欠くレム段階 (3例) と睡眠紡錘波を伴うレム段階 (1例) を認め, ハンチントン舞踏病では睡眠紡錘波を伴うレム段階 (1例) を認めた。OPCA では筋電図の抑制を欠くレム段階 (3例), 睡眠紡錘波を伴うレム段階 (3例), および睡眠紡錘波を伴い筋電図の抑制を欠くレム段階 (3例) を認めた。OPCA ではレム睡眠の量的指標である睡眠変数の変化は少ないが, レム睡眠の質的な変容が最も著明であると考えられた。以上の変性疾患における量的および質的な変化はそれぞれの疾患の病変の差異に起因するものと考えられる。睡眠に関する脳機能を研究する上で変性疾患の睡眠ポリグラフィは重要な情報を提供し得ることが支持された。

Key words degenerative disease, parkinsonism, Huntington's chorea, olivo-ponto-cerebellar atrophy, polysomnography

脳器質疾患患者がさまざまな睡眠障害を呈することは, 臨床上しばしば経験される。大熊¹⁾は, 睡眠の発現には睡眠を発現させ調節する視床下部, 脳幹部の神経構造およびそれに関連した体液性機序と, 睡眠を発現させるのに必要な道具ともいえるべき大脳皮質から脊髄にいたる神経構造とが関係し, そのどちらが障害されても睡眠障害が起こるとし, 脳器質疾患と睡眠との関係を考えるときには, 調節機序障害によるものなのか, 道具障害によるものなのかを分ける必要があるが, 実際の脳障害では両者ともに障害される場合も多く, 両者を厳密に区別できるとは限らないと述べている。原田²⁾は, 重症脳器質疾患に見られる睡眠障害を, 睡眠の量的変化を主体とする機能的異常型の睡眠と, 質的变化を主体とする退行型の睡眠に分類し, 病因より脳障害部位や重症度の方がより睡眠障害の型と関係が深いと報告している。山口³⁾は, 脳器質疾患では睡眠の発生機構そのものが損傷を受け, 通常の睡眠とは違った異質の睡眠状態を認めることから, 睡眠障害の診断分類に変容性睡眠障害の項を設けている。

睡眠の神経機構に関して, これまでおもに動物実験の成績に基づいて, 橋および脳幹網様体がとりわけ重要な機能をもつことが明らかにされてきた⁴⁾。ヒトの睡眠の神経機構が動物実験の成績と対応するかは臨床的な研究を重ねて検討すべきであると思う。変性疾患の病巣部位は疾患特異性があり, 比較的限局していることが知られており, その睡眠障害を検討することは, 睡眠に関する神経機構を追及する上で, 重要な意義を持つものと考えられる。このような理由から, これまで変性疾患の睡眠ポリグラフィ的研究が行われ, 睡眠の量的変化ならびにレム睡眠 (速い眼球運動 rapid eye movement, REM のみられる睡眠期) の変容などの質的な変容が報告されている⁵⁾。しかし, それぞれ異なる疾患群の睡眠障害を比較し, 考察した報告は少ない^{6)~9)}。

本論文では変性疾患であるパーキンソニズム, ハンチントン舞踏病, オリブ・橋・小脳萎縮症 (olivo-ponto-cerebellar atrophy, OPCA) をとりあげ, その睡眠状態を終夜睡眠ポリグラフィによって研究し, 比較検討した。

平成5年11月10日受付, 平成5年12月6日受理

Abbreviations: OPCA, olivo-ponto-cerebellar atrophy; REM, rapid eye movement; SPT, sleep period time; TST, total sleep time

対象および方法

1. 対 象

対象は金沢大学医学部附属病院神経科精神科を受診し、外来あるいは入院で睡眠障害の精査を行った、パーキンソニズム10例、ハンチントン舞踏病6例、OPCA 4例である。対照として既往歴に問題がなく、身体的および精神的に健康な成人12例を選んだ。

1. パーキンソニズムの症例

ここでいうパーキンソニズムとはパーキンソン病のほか、臨床的にパーキンソニズムを呈し、かつ脳動脈硬化症合併の可能性のあるものも含めた。男性8例、女性2例で年齢は51~71歳、平均62.8歳である。Yahr 重症度¹⁰⁾によれば2期が2例、3

期が6例、4期が2例である。各症例の概要を表1に示した。

2. ハンチントン舞踏病の症例

ハンチントン舞踏病の6例は男性3例、女性3例で、年齢は27歳~63歳、平均43.5歳である。Shoulson 氏¹¹⁾の生活評価度によれば2期が1例、3期が2例、4期が2例、5期が1例である。各症例の概要を表2に示した。

3. OPCA の症例

脊髄小脳変性症の中で比較的高齢発症の孤発型の OPCA の4例は男性1例、女性3例で年齢は42~47歳、平均44.3歳である。辻村の分類¹²⁾を準用すると病期2が3例、病期3が1例である。各症例の概要を表3に示した。

4. 対照

対照として既往歴に問題がなく、身体的ならびに精神的に健

Table 1. Subjects with parkinsonism

Case number	Age (years)	Sex ^{a)}	Duration of illness (years)	Stage by Yahr	Medication ^{b)}
1	62	M	14	3	+
2	69	M	20	4	+
3	51	M	7	3	+
4	57	M	3	2	+
5	71	F	1	3	-
6	69	F	1	3	-
7	68	M	2	2	-
8	63	M	1	4	-
9	58	M	10	3	+
10	60	M	1	3	-

^{a)} M, male; F, female.

^{b)} +, treated; -, non-treated.

Table 2. Subjects with Huntington's chorea

Case number	Age (years)	Sex ^{a)}	Duration of illness (years)	Stage by Shoulson	IQ ^{b)}	Medication ^{c)}
11	27	F	7	3	49	-
12	54	F	8	3	87	+
13	63	M	11	4	58	+
14	63	M	7	4	44	+
15	27	M	3	2	105	-
16	27	F	7	5	42	+

^{a)} M, male; F, female.

^{b)} IQ, Intelligence quotient.

^{c)} +, treated; -, non-treated.

Table 3. Subjects with OPCA

Case number	Age (years)	Sex ^{a)}	Duration of illness (years)	Heredity	Stage by Tsujimura	Medication ^{b)}
17	42	F	2	no	3	-
18	46	M	1	no	2	-
19	42	F	2	no	2	-
20	47	F	2	no	2	-

^{a)} M, male; F, female.

^{b)} +, treated; -, non-treated.

康な正常成人12例を選んだ。男性9例、女性3例で年齢は48歳～77歳、平均63歳である。

Ⅱ. 方 法

1. 記録方法

全症例について2～3夜連続の終夜睡眠ポリグラフィを記録した。対照例については2夜連続の記録を行った。ポリグラフは脳波、眼球運動、オトガイ筋の筋電図、胸郭の呼吸運動、心電図などを多用途脳波計 EEG4142 (日本光電、東京) によって連続同時記録した。記録方法は Rechtschaffen ら¹³⁾の方法に準じた。

パーキンソニズム、ハンチントン舞踏病で治療中のものは臨床上の問題から薬剤投与を継続した。パーキンソニズムではL-ドーパ製剤、ハンチントン舞踏病ではハロペリドールなどが投与されていた。OPCA においては患者の了解を得て検査1週間前から薬剤投与を中止した。

個々の症例の平素の睡眠状況をあらかじめ調査して、通常の就床時刻までに電極類の装着を済ませて消灯し、記録を開始した。翌朝は自然覚醒を待ち記録を終了した。

2. 睡眠ポリグラフ判読

睡眠深度の判読は Rechtschaffen ら¹³⁾の標準分類に準じて、覚醒段階 (stage W)、第1段階 (stage 1)、第2段階 (stage 2)、第3段階 (stage 3)、第4段階 (stage 4)、レム段階 (stage REM) を1分ごとに分類した。

3. 睡眠変数

睡眠変数は、睡眠障害センター協会と睡眠精神生理学会 (Association of Sleep Disorders Centers and Association for the Psychophysiological Study of Sleep, ASDC-APSS)¹⁴⁾による用語の定義により算出し、集計した。睡眠変数の算出にあたっては原則として最終夜の記録を用いた。レム段階の回数を算出する際にレム段階の中断が15分未満であれば同一レム段階とみなした。

4. 統計処理

統計的な処理は各睡眠指標について、対照群、パーキンソニズム群、ハンチントン舞踏病群、OPCA 群を各々1群とし、合計4群間で行った。Bartlett 検定により変数の均等性を検定し、ノンパラメトリック検定が適応の場合には、Kruskal-Wallis のノンパラメトリック一元分散分析を施行し、有意差があった場合には Scheffe の方法による群間の有意差検定を行った。また、Bartlett 検定によりパラメトリック検定が適応の場合には一元分散分析を施行し、有意差があった場合には Scheffe の方法による有意差検定を行った。

成 績

1. 臨床的睡眠障害

ポリグラフィ記録に先立ち調査した自覚的睡眠障害は次のとおりである。

パーキンソニズム患者10例のうち6例が睡眠障害を訴えた。その内容は入眠障害が4例 (症例1, 5, 9, 10)、中途覚醒が4例 (症例1, 2, 3, 5)、熟眠感欠如1例 (症例2) である。

ハンチントン舞踏病では症例13と症例14が時に入眠障害を訴えたが、他の症例では自覚的睡眠障害を認めなかった。

OPCA では症例20が熟眠感欠如を訴えるほかに自覚的障害はなかった。3例 (症例17, 18, 20) に大きないびきとねぐとの存在が家人から指摘されており、それらの発現は原疾患の発症

とほぼ同時期であった。

Ⅱ. 終夜睡眠ポリグラフィ所見

全症例の終夜睡眠ポリグラフィを視覚的に判読し、Rechtschaffen らの標準分類に従い睡眠段階の判定を試みた。しかし、一部の症例では Rechtschaffen らの標準分類では判定し難いポリグラフ所見を認めた。また、睡眠時無呼吸症候群の定義にあうような1時間に10回以上の無呼吸を認める症例も存在した。そこで、各疾患群間の睡眠変数を比較するにあたっては除外例を設けた。パーキンソニズム2例と対照2例は、1時間に10回以上の無呼吸を認めたため、あるいは、基礎波にθ波律動があることなどから Rechtschaffen らの標準分類での睡眠段階の分類が困難なため除外した。睡眠変数はパーキンソニズム8例 (51～71歳、平均62.1歳)、ハンチントン舞踏病6例 (27～63歳、平均43.5歳)、OPCA 4例 (42～47歳、平均44.3歳)、対照10例 (48～76歳、平均60.8歳) の4群で比較された。年齢において有意差があり、OPCA 群がパーキンソニズム群と対照群より若年であった。

ここでは各群ごとに終夜睡眠ポリグラフィ所見を検討する。まず、各群の睡眠変数 (表4, 表5) を資料として比較する。次に、各群の睡眠脳波上の特異所見について説明する。さらに、各群の代表的な症例の睡眠経過図を例示する。そして、睡眠変数比較除外例についてはその除外理由を明示する。

1. パーキンソニズム群

1) パーキンソニズム群の睡眠変数 (表4, 表5)

入眠潜時は29分 (平均値、以下同様) で対照群の6.3分に比較して有意に延長していた。全睡眠時間 (total sleep time, TST) は397.4分で対照群の449.5分と比べて短かった。睡眠段階変化数 (number of stage changes) は78.7回で、対照群の108.6分に比較して少なかった。レム段階の回数 (number of REM periods) は3.9回で、対照群の4.9回に比べて少なく、レム段階の合計時間は64.7分で、対照群の82.4分に比較して短かった。その他の睡眠変数については他の群と有意な差がなかった。

2) パーキンソニズム群のポリグラフ所見

i. 筋電図の抑制を欠くレム段階 (stage REM-sleep without atonia) の出現について

レム段階の定義を満たすような比較的低電位でさまざまな周波数の脳波および急速眼球運動の共存があり、さらに持続性の筋放電を伴う睡眠段階が出現した (図1)。症例5では3分、症例6では2分、症例7では1分の出現があり、計3例で出現を認めた。

この睡眠段階の出現はレム段階に近接、あるいは挿入してみられた。睡眠変数算出にあたってはレム段階の変容したもの (stage REM variant)¹⁵⁾と考えてレム段階に含めた。

ii. 睡眠紡錘波を伴うレム段階 (stage REM-sleep with sleep spindle) の出現について

比較的低電位でさまざまな周波数の脳波に睡眠紡錘波の混在する脳波像を示し、急速眼球運動が共存し、筋放電が抑制される睡眠段階が出現した。1例 (症例9) に合計4分の出現を認めた。

この睡眠段階の出現はレム段階に近接、あるいは挿入してみられた。睡眠変数算出にあたってはレム段階の変容したものと考えてレム段階に含めた。

iii. 睡眠紡錘波について

Table 4. Comparison of sleep continuity measures among four groups

Subject	Number of subjects	Sleep latency (mean±SD ^a , min)	SPT ^a (mean±SD, min)	TST ^a (mean±SD, min)	Time awake (mean±SD, min)	Number of stage changes (mean±SD)	Number of awakenings (mean±SD)	REM latency (mean±SD, min)	Number of REM period (mean±SD)
Control	10	6.3±9.0	498.4±49.5	449.5±39.8	48.9±34.2	108.6±36.1	13.2±10.0	73.7±21.0	4.9±0.6
Parkinsonism	8	29±35.2*	473±47.5	397.4±60.1	75.6±53.8	78.7±21.1	14.5±8.6	119.7±73.9	3.9±0.8
Huntington's chorea	6	20±8*	507.7±68.5	440±81.4	67.7±59.1	82±35.2	9.3±6.5	145±101.1	4.5±2.4
OPCA ^a	4	18±9.7	439±67.3	342.5±109.0	96.5±68.2	69.7±21.3	7.5±4.2	66.3±48.6	4±2.2

^a SPT, sleep period time.^b TST, total sleep time.^c SD, standard deviation.^d OPCA, olivo-ponto-cerebellar atrophy.

* p<0.05 vs. control by Kruskal-Wallis's one way analysis of variance followed by Scheffe's multiple comparison.

Table 5. Comparison of sleep architectures among four groups

Subject	Number of subjects	% of TST ^a									
		Stage 1 (mean±SD ^b , min)	Stage 2 (mean±SD, min)	Stage 3 (mean±SD, min)	Stage 4 (mean±SD, min)	Stage REM (mean±SD, min)	% stage 1 (mean±SD)	% stage 2 (mean±SD)	% stage 3 (mean±SD)	% stage 4 (mean±SD)	% stage REM (mean±SD)
Control	10	95.5±37.1	242.6±41.7	25.7±22.9	3.3±5.9	82.4±22.3	21.2±7.4	53.9±7.7	5.8±5.2	0.8±1.3	18.3±4.3
Parkinsonism	8	77.3±38.9	225.6±90.5	24.7±39.8	5.0±14.1	64.7±25.3	20.0±11.3	55.9±18.1	6.6±10.3	1.3±3.6	16.3±5.1
Huntington's chorea	6	84±29.4	267±88.1	15.7±17.2	3.3±3.7	62.2±23.8	19.2±5.2	60.3±13.8	4.1±4.7	2.3±4.4	14.2±5.3
OPCA ^d	4	74.7±38.6	127.5±63.2*	48.7±20.3	9.3±9.0	77.3±59.5	24.8±14.6	36.3±7.0	15.2±6.9	2.7±3.1	21.0±13.5

^a TST, total sleep time.^b SD, standard deviation.^c OPCA, olivo-ponto-cerebellar atrophy.

* p<0.05 vs. Huntington's chorea by ANOVA followed by Scheffe's multiple comparison.

視察的検討では睡眠紡錘波の不明瞭な例が多かった(症例1, 2, 4, 5, 7)。とくに、症例1と症例5では非常に不明瞭で、出現頻度が低かった。しかし、症例9と症例10では睡眠紡錘波が明瞭に認められた。

3) 症例

i. 症例10: 60歳, 男性, 元船員.

家族歴, 既往歴: 特記すべきことはない。

現病歴: 初診の約9か月前より軽度の歩行障害を認めた。7か月前より左上下肢に振戦を認め、夜中より明け方まで短時間しか眠れないという不眠が出現した。1か月前より右上下肢にも振戦が出現し、左上下肢の振戦は増強した。少なくとも検査前10日間に服薬はしていない。

神経学的所見: 左右上肢に軽度の筋強剛ならびに手指振戦を認める。下肢の筋強剛は上肢より強く、両下肢振戦も認められる。変換運動は左手でわずかに拙劣である。指鼻、指指試験は正常である。腱反射は正常で病的反射は認められない。ロンベルグ試験は陰性である。後方突進ならびに小股歩行を認め、その自覚もある。Yahr 重症度によれば3期である。

ii. 症例10の睡眠経過図

パーキンソニズムの代表例として症例10の睡眠経過図を図2に示す。入眠が遅れ(入眠潜時, 29分)、深睡眠に乏しく第3段階が合計21分とわずかに出現するのみである。レム段階が合計46分と出現時間が短い。レム段階に分断がみられる。全睡眠時間が合計335分で短かった。

4) 睡眠変数比較除外例

i. 症例7: 68歳, 男性.

頻回な中枢性無呼吸とそれに続く覚醒反応がみられた。睡眠変数は睡眠時間(sleep period time, SPT)が627分、全睡眠時間が412分、睡眠段階変化数が143回、第1段階の百分率(% stage 1)が60.9%、レム段階の百分率(% stage REM)が5.3%などであった。睡眠段階変化数が多く、第1段階の百分率が極めて大きく、レム段階の百分率が小さいなど特異なデータが得られたが、これらはパーキンソニズムの特徴というよりは睡眠時無呼

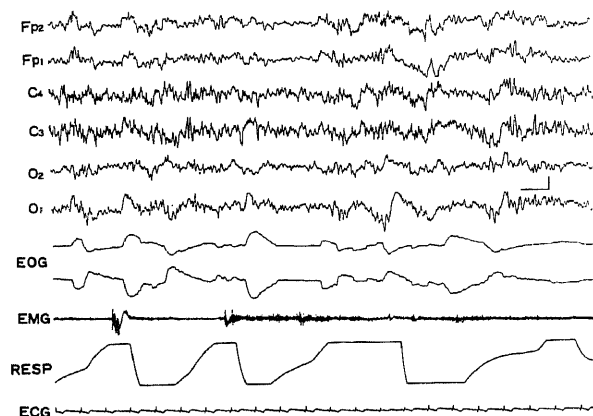


Fig. 1. Polysomnogram of stage rapid eye movement (REM)-sleep without atonia observed in case 5 with parkinsonism. Fp₂, right frontal pole; Fp₁, left frontal pole; C₄, right central; C₃, left central; O₂, right occipital; O₁, left occipital; EOG, electro-oculogram; EMG, electromyogram (submental muscle); RESP, respiratory excursions; ECG, electrocardiogram. Calibrations, 1 second and 50 μ V.

吸によるものと考えられた。

ii. 症例8: 63歳, 男性.

覚醒時脳波成分と睡眠時脳波成分に一部判別困難なところがあるため Rechtschaffen らの標準分類での睡眠段階による分類が困難であった。すなわち、脳波の基礎律動が7.5Hz前後の θ 波帯域であり、加えて、覚醒時からすでに睡眠紡錘波様の波が出現しているため、入眠時期の判定がはなはだ困難であった。また、第2段階と思われる時期に、しばしば θ 波律動が出現するという特異な所見を示した。

2. ハンチントン舞踏病群

1) ハンチントン舞踏病群の睡眠変数(表4, 表5)

入眠潜時は20分であり、対照群に比較して有意に延長していた。レム潜時は145分で、対照群の73.7分に比較して延長していた。第2段階の合計時間はハンチントン舞踏病群が267分でOPCA群の127.5分に比較して有意に延長していた。しかし、対照群の242.6分と比べて差を認めなかった。第2段階の百分率についても、ハンチントン舞踏病群14.0%はOPCA群7.0%に比較してより高値を示したが、対照群7.6%と比べて差を認めなかった。第3段階の百分率について、ハンチントン舞踏病群4.1%はOPCA群15.2%に比べて低かったが、対照群5.8%と比較して差を認めなかった。レム段階の合計時間は62.2分で対照群の82.4分に比べて短く、レム段階の百分率も14.2%で、対照群の18.3%に比較して低かった。その他の睡眠変数については他の群と有意な差がなかった。

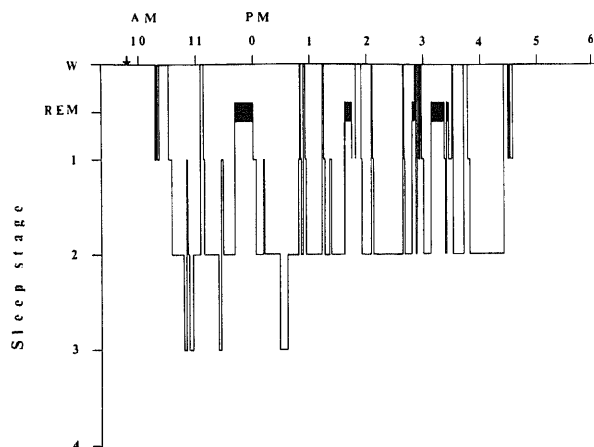
2) ハンチントン舞踏病のポリグラフ所見

i. 睡眠紡錘波を伴うレム段階の出現について

レム段階の判定は比較的容易であるが、1例(症例12)で睡眠紡錘波を散在性に伴うことを除いてはレム段階の定義に合致する睡眠段階を8分間認めた。この睡眠段階はレム段階に挿入して認められた。睡眠変数算出上はレム段階に含めた。

ii. 睡眠紡錘波について

睡眠紡錘波は一般に明瞭で高頻度に認められた。2例(症例11, 15)では睡眠紡錘波の持続が2秒以上のものが多数出現した。正常成人においても睡眠紡錘波は睡眠後半に増強するが、症例13では睡眠前半で睡眠紡錘波が低電位かつ不明瞭だが、睡眠後半には非常に明瞭で頻繁に出現した。



iii. その他の所見

覚醒時脳波において6例中4例(症例11, 12, 14, 16)に異常を認めた。脳波は一般に低電位であり、不規則な α リズムを認めたが、低電位の θ 帯域波を比較的多量に混ざるため異常と判定された。これら覚醒時脳波の特徴のため覚醒から睡眠への移行は脳波上不明瞭な傾向があった。

頭蓋頂鋭波は1例(症例16)で消失しており、3例(症例11, 12, 13)では不明瞭で著しく減少していた。

覚醒時脳波に θ 帯域波を混ざることと頭蓋頂鋭波が消失または減少することから正常成人に比べ第1段階の判定に困難さを生じた。

全般に高振幅 δ 波の消失ないし高度の減少を認めた。

14 & 6Hz 陽性棘波を症例12で認めた。

3) 症例

i. 症例16: 27歳, 女性。

家族歴: 父方祖父, 父の姉, 父に遺伝負因を認め, 弟は17歳時に自殺した。

既往歴: 特記すべきことはない。

現病歴: 20歳ごろより下肢がピクンと動くようになった。徐々にその頻度が増し体幹・上肢にも不随意運動が起こるようになった。さらに、遺伝歴を知ったのちに自殺念慮を伴ううつ状態が続いたため、21歳の時に初回入院した後、入退院を繰り返した。23歳時に夜中の無断外出、母への暴力などをきっかけに入院してから27歳時現在まで入院継続中である。

神経学的および精神医学的所見: 全身に舞蹈病様運動を認めるが上肢・体幹に強く、やや左側に目立つ。構音障害があり、発音は聞き取りにくい。気分変動が激しく、皮相な上気嫌が多い。某医と結婚して妊娠しているなどの妄想がありエロチックな言動を認める。鈴木ビネー法で知能指数42だったが、不随意運動のため動作性の検査がほとんど不能であったので得点が得られず、実際の知的能力はより高いと考えられた。

ii. 症例16の睡眠経過図

ハンチントン舞蹈病の代表例として症例16の睡眠経過図を図3に示す。入眠はやや遅れる(入眠潜時, 16分)が、中途覚醒は3回と比較的少ない。第2段階の出現が合計360分と延長しているが、深睡眠(第3段階, 第4段階)は認められない。レム段階は短い(45分)。レム段階出現回数も2回と少ない。

3. OPCA 群

1) OPCA 群の睡眠変数(表4, 表5)

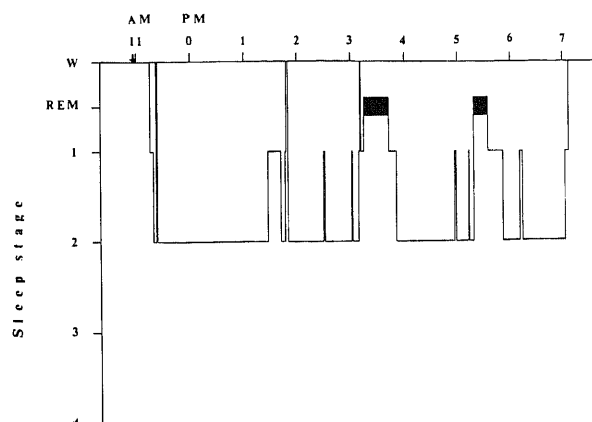


Fig. 3. Hypnogram of case 16 with Huntington's chorea.

入眠潜時は18分で対照群の6.3分比べて延長していた。全睡眠時間はOPCA群342.5分で対照群の449.5分に比較して非常に短く、睡眠段階変化数は69.7回で対照群に比べて少なかった。第2段階の合計時間は127.5分で対照群の242.6分の約半分に減少しており、ハンチントン舞蹈病群と有意差があることは先に示した。第2段階の百分率についてもOPCA群36.3%は対照群53.9%に比較して低く、ハンチントン舞蹈病群と比べて低かった。第3段階の百分率はOPCA群が15.2%で、対照群の5.8%およびハンチントン舞蹈病群の4.1%に比較してより高値であった。その他の睡眠変数については他の群と有意な差がなかった。

2) OPCA のポリグラフ所見

i. 筋電図の抑制を欠くレム段階の出現について

本症における持続性の筋放電は、パーキンソニズムで認めたものに比較してより高振幅であった。3例(症例17, 19, 20)に認められ、持続は症例17で70分、症例19で28分、症例20で12分の出現であった。

ii. 睡眠紡錘波を伴うレム段階の出現について

睡眠紡錘波を伴うレム段階は3例(症例17, 18, 19)で認められ、その持続はそれぞれ4分, 11分, 1分であった(図4)。

iii. 睡眠紡錘波を伴い筋電図の抑制を欠くレム段階 (stage REM-sleep with sleep spindle and without atonia) の出現について

比較的低電位でさまざまな周波数の脳波に睡眠紡錘波が出現し、急速眼球運動とともに持続性の比較的高振幅の筋放電を伴

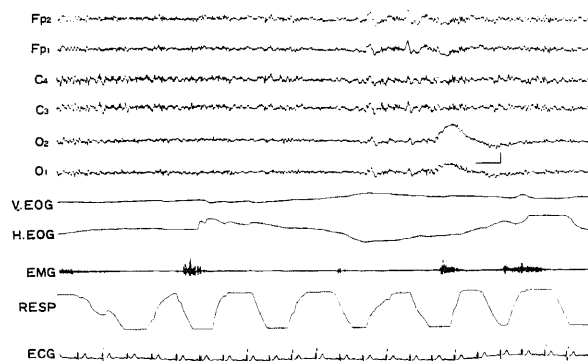


Fig. 4. Polysomnogram of stage REM-sleep with sleep spindle observed in case 19 with OPCA. V., vertical; H., horizontal.

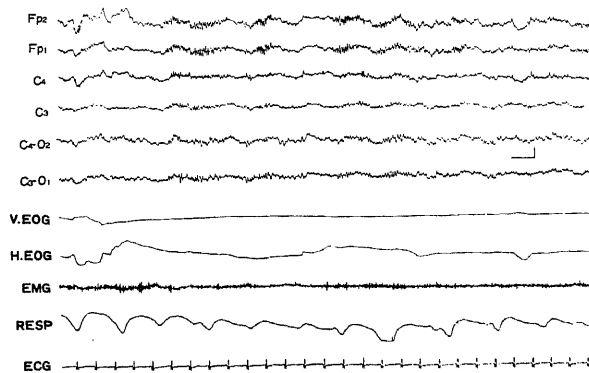


Fig. 5. Polysomnogram of stage REM-sleep with sleep spindle and without atonia in case 19 with OPCA.

う睡眠段階が出現した(図5)。この所見は3例(症例17, 18, 19)に認められ、持続はそれぞれ5分, 16分, 3分であった。

OPCA 群の上記3睡眠段階はいずれもレム段階に近接し、あるいはレム段階に挿間して出現した。これらの睡眠段階はレム段階の変容したものと考えて、睡眠変数算出にあたってはレム段階に含めた。

iv. 睡眠紡錘波について

OPCA 群では時に正常成人睡眠脳波では認め難い程度の睡眠紡錘波の高振幅化と持続の延長を認めた。

3) 症例

i. 症例19: 42歳, 女性, 小学校教師。

家族歴: とくになし

現病歴: 40歳の時に、身体がふらつき廊下をまっすぐ歩けないことに気付いた。その後、歩行障害は徐々に進行し、書字が拙劣となり構音障害もみられるようになった。42歳の時に入院となった。

神経学的所見: 左方視で左方向性眼振を認めた。咽頭反射は正常で握力は右22Kg, 左17Kgで、四肢の筋トーンスは軽度低下していた。膝蓋腱反射、アキレス腱反射はともに軽度減弱していた。病的反射は陰性。変換運動、指指試験、手指試験は正常であるが、指鼻試験、踵膝試験は拙劣である。ロンベルグ試験では動揺がみられるが倒れない。歩行は開脚し緩徐である。

頭部 CT スキャンでは小脳葉間溝がやや目立ち、第4脳室の軽度拡大、橋の萎縮がみられる。覚醒時脳波では中等振幅10Hzの α 活動が後頭優位にみられるが、出現量は乏しく、低振幅7Hzの θ 活動が散在性に出現する軽度異常を示す。

ii. 症例19の睡眠経過図

OPCA 群の代表例として症例19の睡眠経過図を図6に示す。入眠は良好である(入眠潜時, 8分)。中途覚醒回数は9回と比較的少ない。第2段階, 第3段階, 第4段階が比較的良好に出現している。レム睡眠リズムはほぼ保たれ、レム潜時は90分と正常である。レム段階の変容した睡眠段階がレム段階に挿間または近接して出現する。

4. 対照群

1) 対照群の睡眠変数

対照群の睡眠変数は表4, 表5に示すとおりである。

2) 睡眠変数算出除外例

2例を下記の理由により睡眠変数を比較する対象から除外した。

1例は71歳男性で、健康上問題なく日常生活の支障もなかったが、ポリグラフ上、高頻度の睡眠時無呼吸がみられた。頻回な中途覚醒と浅睡眠が主体の睡眠パターンを呈しており、睡眠時無呼吸による異常な睡眠パターンと判断して除外した。

他の1例は77歳男性である。睡眠紡錘波の出現頻度が極めて低くかつ不明瞭であるため、第2段階などの判別が不可能であり、対象から除外した。

考 察

はじめに本研究の対象となった各変性疾患の睡眠の特徴について検討する。

パーキンソニズム患者にはしばしば自覚的あるいは他覚的睡眠障害が出現する。本研究においても10例中6例の自覚的不眠が認められた。症例をみると罹病期間の長い例(7年以上)ではなんらかの訴えがあることがわかる。Lees ら¹⁶⁾は220人のパーキンソニズム患者と面接し、最も多い訴えは寝返りをうてないことと頻回な排尿であり、大多数の患者に中途覚醒があったが、その睡眠の質について3分の2の患者では良好と受け入れられていたと報告している。Nausieda ら¹⁷⁾は100例の調査から、睡眠障害愁訴は患者の年齢と罹病期間および抗コリン剤による治療期間と無関係であったが、L-ドーパの治療期間が長いほど訴えは高頻度であったと報告している。本研究において、睡眠障害の訴えのあった6例中5例は服薬中であった。パーキンソニズムでは神経学的徴候のみならず、種々の睡眠関連障害を含めた身体面・精神面・治療面への幅広い配慮が必要であるといえる。

本研究の睡眠ポリグラフから得られたパーキンソニズム患者の睡眠の特徴として、入眠潜時が対照と比べて有意に延長し(29分)、全睡眠時間が短く(397.4分)、レム段階は出現回数が少なく(3.9回)、出現時間が短かった(64.7分, 16.3%)。Emser ら¹⁸⁾は12人の患者と12人の対照を比較し、第1段階の増加、深睡眠の減少、レム段階の減少があり、多くの運動覚醒や中途覚醒を認めたと報告している。パーキンソニズムの睡眠に関する報告例^{19)~24)}は比較的多いが、一般的に認められるパーキンソニズムの睡眠特徴は、入眠潜時の延長、中途覚醒時間の増加と全睡眠時間の減少、深睡眠の減少、レム段階の減少であるとされている。本研究の結果もほぼ同様であった。これらの特徴は正常高齢者に認められる睡眠²⁵⁾と共通しており、パーキンソニズム患者では高齢者の睡眠特性がより増強する可能性があると思われる。

パーキンソニズム群から2例を睡眠変数比較除外例とした。

症例7は睡眠時無呼吸による特異なデータのためであり、症例8は Rechtschaffen らの標準分類による睡眠段階分類が困難なためである。症例7においては頻回な中枢性無呼吸により引き起こされた覚醒反応がこの症例の睡眠障害の本体であると思われる。症例8において睡眠段階分類が困難であった理由は、主として入眠時期が不明瞭であり、第1段階および第2段階が正常成人にみられる特徴を備えていないことにある。佐野ら⁹⁾が高齢者と種々の変性疾患のノンレム睡眠を調べたところ、高齢者においてはしばしば入眠後も α 帯域波が優勢に残存し、徐波の乏しいパターンを呈することがあるが、変性疾患とりわけパーキンソニズム患者で、この現象が多く観察されたと報告している。

パーキンソニズム群10例中3例において、筋電図の抑制を欠

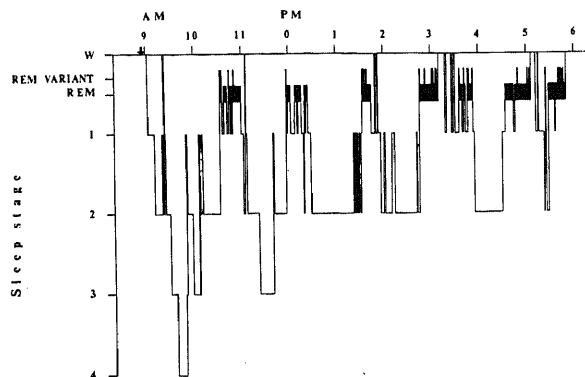


Fig. 6. Hypnogram of case 19 with OPCA. REM VARIANT, atypical stage REM.

くレム段階が出現した。なお、3例はいずれも未服薬である。すでに同様の現象を Traczynska-Kubin¹⁹⁾や Mouret²¹⁾がパーキンソニズムにおいて観察している。他に進行性核上麻痺、OPCA、シャイ・ドレーガー症候群などの変性疾患においても同様な報告⁹⁾がみられる。筋電図の抑制を欠くレム段階は変性疾患にしばしば出現する重要な所見と思われるので、さらに詳細に後に考察したい。

症例9では睡眠紡錘波の出現を伴うレム段階が認められた。この時期の背景脳波はレム段階の特徴を示しており、レム睡眠周期からみても、レム段階に睡眠紡錘波が侵入したものと考えられる。その発現機序は、変性病変が脳幹部におよび睡眠調節機構が障害されたものと想定される。したがって、この睡眠段階もレム段階が変容したものと考えられる¹⁵⁾。本研究で、パーキンソニズム群の症例には睡眠紡錘波の不明瞭な例が多いことを指摘したが、Puca²⁶⁾はパーキンソニズムにおける睡眠紡錘波の減少について報告している。彼らはL-ドーパ治療後に臨床的に改善のある例においては、睡眠紡錘波の増加があったとし、アマンタジン治療によっても、L-ドーパには及ばないが睡眠紡錘波の増加をみるという。Emser¹⁸⁾もパーキンソニズムで睡眠紡錘波密度の減少を報告している。睡眠紡錘波は加齢により減少傾向を示すという報告²⁵⁾があるが、パーキンソニズムの病態のため、さらに紡錘波の減少が著しくなるといえる。

ハンチントン舞踏病群では、6例中2例が時に入眠障害を訴えた。終夜睡眠ポリグラフ上で多くの異常所見が認められるにもかかわらず、自覚的睡眠障害愁訴が少ないのは性格変化や痴呆による可能性がある。ハンチントン舞踏病群では一般に低電位記録が多くみられ、ポリグラフ上深睡眠が少なかったが、質的に深い睡眠であっても単に同期化機構の障害のために高振幅徐波が欠如するなどの脳波と行動の解離があるのかもしれない。

ハンチントン舞踏病群では、対照群と比べ入眠潜時の有意の延長を認め(20分)、レム潜時が延長し(145分)、レム段階は短縮していた(62.2分、14.2%)。また、OPCA群との比較で第2段階が有意に増加していたが、第3段階は減少していた。ハンチントン舞踏病群とOPCA群の第2段階、第3段階の差違は、ハンチントン舞踏病群で高振幅δ波の減少が著明で深睡眠が少なく、睡眠紡錘波の明瞭な安定した第2段階が比較的多かったことによるものと思われる。倉知ら²⁷⁾は3例の所見から、ハンチントン舞踏病では覚醒段階、第1段階、第2段階の間の移行が多く、睡眠の安定が不十分で、全般に低振幅の傾向が続き、深睡眠期においても高振幅徐波の形成は不良であり、この傾向は病期が進行するに伴い強くなると報告している。円谷ら²⁸⁾は典型例では病期進行に応じて徐波睡眠の減少を認めるが、若年発症例では重症度に比し徐波睡眠の減少がなかったとしている。しかしながら、Emser¹⁸⁾はハンチントン舞踏病10例について睡眠パターンは正常であり、対照と各睡眠段階の割合においても有意差がないと報告している。Wiegand²⁹⁾は入眠潜時の延長、睡眠効率の低下、中途覚醒の増加、深睡眠の減少があると報告している。以上の検討から、ハンチントン舞踏病の睡眠については入眠潜時の延長のほか、中途覚醒の増加、深睡眠の減少を認める報告が多いが、年齢と重症度の影響が比較的大きいと思われる。

・ハンチントン舞踏病群のポリグラフ像については、1例で頭

蓋頂鋭波を認めず、3例で頭蓋頂鋭波は不明瞭であった。円谷ら²⁸⁾も6例全例で頭蓋頂鋭波は明らかでなかったと報告している。同様に、Schlagenhauff³⁰⁾は頭蓋頂鋭波の出現頻度の低さと低電位を指摘したが有意差はないとしている。本研究のハンチントン舞踏病群では睡眠紡錘波は一般に高頻度かつ明瞭に認められた。ハンチントン舞踏病の睡眠紡錘波に関する報告は一定せず、睡眠紡錘波の欠如を指摘するもの³¹⁾、睡眠紡錘波は良好に認められるとするもの^{27,28)}、睡眠紡錘波密度が有意に高いとするもの^{18,25)}がある。睡眠紡錘波の欠如を指摘した Sishta³¹⁾の報告症例の多くはバルビタール剤導入による日中の睡眠脳波が検討されており、このことが睡眠紡錘波の抑制に影響した可能性があると思われる。今回の結果と過去の報告とを考えると、ハンチントン舞踏病では睡眠紡錘波の増加傾向があるのではないかと考えられる。

OPCA群では4例中1例に自覚的睡眠障害を認め、3例では特徴的ないびきを認めた。忠田ら³²⁾はOPCAおよびシャイ・ドレーガー症候群の患者で異常ないびきを観察し、8例について調査したところ7例に神経症状発症と同じ頃より、異常ないびきを認めたという。声帯開筋の障害がいびきの出現に関与しているものと思われる³³⁾。

OPCA群では入眠潜時が延長し(18分)、全睡眠時間が短く(342.5分)、第2段階が短い(127.5分、36.3%)が、レム段階の睡眠変数は対照群とほとんど差はなかった。ポリグラフ所見上、レム段階の変容などの睡眠の質的变化は、本研究でとり上げた変性疾患3群のなかで最も著しかった。以下に、本研究で得られた結果とこれまでのOPCAの睡眠についての報告とを比較してみる。忠田ら³²⁾はOPCAまたはシャイ・ドレーガー症候群の4例の終夜睡眠ポリグラフの検討からレム段階の相対的減少があることを報告した。横山ら³⁴⁾はOPCA6例で睡眠効率およびレム段階の減少と、入眠困難および睡眠中断などの睡眠構築の悪化がみられたとし、筋電図の抑制を欠くレム段階を6例中4例で認めたと報告している。清水³⁵⁾は系統的脳変性疾患の睡眠障害についてOPCA4例、シャイ・ドレーガー症候群4例、進行性核上麻痺1例の夜間睡眠を検討し、共通する睡眠障害の特徴として、全睡眠時間の短縮、頻回な中途覚醒による夜間睡眠の中断、第1段階の増加、深睡眠とレム段階の減少をあげ、第1段階とレム段階の特徴をあわせもつ異常な睡眠状態がせん妄状態と密接な関係をもつことを見いだした。Manni³⁶⁾はOPCA3例、早発性の小脳失調症3例、フリードライヒ失調症3例の計9例で主観的睡眠愁訴はなく、全例でレム段階の減少を認めたが、レム段階の変容はなかったとしている。以上の検討から、OPCAの睡眠変数については全睡眠時間の短縮、中途覚醒の増加、深睡眠の減少およびレム段階の減少などが各報告にほぼ共通していると思われる。本研究では睡眠変数に関し入眠潜時の延長や全睡眠時間の短縮が従来の報告と一致していたが、レム段階の変化はほとんど認められなかった。OPCA群では睡眠の持続の障害がうかがわれるが、レム段階は量的に比較的保たれていると考えられた。上述の報告例から、OPCAではレム段階の変容あるいは第1段階とレム段階の特徴をあわせもつ異常な睡眠状態が生じやすいと考えられるが、本研究のOPCA群でも全例でレム段階の変容がみられた。OPCAでは量的にはレム段階の睡眠変数などに大きな変化がないにもかかわらず、レム段階の変容に代表される睡眠の質的变化が生じやすいと考えられる。

次に、本研究でとりあげた3つの変性疾患群の睡眠特徴を、その他の変性疾患および種々の脳器質疾患の睡眠ポリグラフィによる研究を参考に考察する。

大脳皮質などに変性病変を認めるアルツハイマー型痴呆では、正常老人と比較した研究で睡眠の持続の障害(中途覚醒回数および中途覚醒時間の増加)、深睡眠の減少、レム段階の減少、頭蓋頂鋭波と睡眠紡錘波の消失傾向が指摘されている^{37,38)}。これらの所見は重症例で増強する。高度痴呆例ではレム段階の変容が報告³⁹⁾され、脳幹部に変性が及ぶことが推測されている。脳幹、基底核、小脳などに変性病変を認める進行性核上麻痺では、重篤な不眠、レム段階の減少ないし消失、頭蓋頂鋭波と睡眠紡錘波の減少、レム段階の変容を認める^{39,40)}。橋に限局性の病変をもつ閉じ込め症候群では、一般に睡眠障害は高度で、全睡眠時間の短縮、レム段階の欠如ないし減少が報告^{41,42)}され、佐野ら⁴³⁾は病変が橋被蓋に及んだ例で睡眠紡錘波の変形ないし消失とレム段階の欠如があったとしている。Beckら⁴⁴⁾は橋・延髄損傷例で夜間睡眠が強く障害され、中途覚醒が多く、深睡眠、レム段階が著明に減少したと述べている。両側大脳半球の広汎な損傷がある失外套症候群の睡眠ポリグラフ⁴⁵⁾や大脳皮質、視床、脳幹などが広汎に障害されるクロイツフェルト・ヤコブ病の睡眠ポリグラフ⁴⁶⁾では、睡眠紡錘波などの睡眠脳波構成要素を欠き、脳波だけでは睡眠、覚醒の区別は困難になるとされている。

本研究でとりあげた3疾患のおもな変性部位として、パーキンソンニズムでは中脳黒質および青斑核、ハンチントン舞踏病では尾状核、OPCAでは小脳、橋、下オリーブ核が選ばれる。3疾患群の睡眠変数の検討では文献と一致するところが多かった。この睡眠の量的変化は上記変性部位の睡眠調節機構に及ぼす影響が一因と思われる。対照群と3変性疾患群との比較ではパーキンソンニズムとハンチントン舞踏病の入眠潜時が有意に延長しており、OPCAでも延長する傾向にあった。これら変性疾患の睡眠障害の特徴として、まず睡眠の開始が障害されるものと考えられる。その他の睡眠変数では有意の差はみられず、進行性核上麻痺、閉じ込め症候群などにみられる強度の睡眠障害に比べて、本研究でとりあげた3変性疾患群の睡眠の量的変化は軽度であるといえる。3疾患群では睡眠調節機構を司るとされる脳幹部への病変の進行が少ないものと考えられる。

パーキンソンニズム群では睡眠紡錘波が不明瞭で減少する例が多い(5例)のに対し、ハンチントン舞踏病では睡眠紡錘波は一般に比較的明瞭かつ高頻度に出現した。睡眠紡錘波は先にあげた疾患をはじめ種々の病態で障害される⁴⁶⁾。睡眠紡錘波の発現機構としては、動物実験から、視床起源であり、このリズムが大脳皮質に投影されていると考えられる⁴⁷⁾。ところで、Nealら⁴⁸⁾の動物実験によれば、尾状核内電気刺激あるいはドパミン注入により、睡眠紡錘波は大脳皮質に誘発されたとし、ドパミン系が皮質紡錘波の出現に促進的に影響するとしている。この仮説にしたがえば、尾状核でドパミン低下を示す⁴⁹⁾パーキンソンニズムでは睡眠紡錘波が減少し、尾状核でドパミン増加を示す⁴⁹⁾ハンチントン舞踏病で睡眠紡錘波は増加すると考えられる。

レム段階の変容はパーキンソンニズム群10例中4例(40%)、ハンチントン舞踏病群6例中1例(17%)、OPCA群4例中4例(100%)でみられた。レム睡眠中に一般には筋緊張消失が認められるが、脳器質疾患の一部ではこの現象が障害される。レム

睡眠中の筋緊張消失の抑制の機序として、青斑核やそこからの下行線維の障害が考えられている⁵⁰⁾。上にあげたレム段階の変容のうち、筋電図の抑制を欠くレム段階はパーキンソンニズム群で3例(30%)、OPCA群で4例(同時に睡眠紡錘波を伴った症例18を含む)(100%)認められ、ハンチントン舞踏病群では1例も認められなかった。青斑核に変性病変のあるパーキンソンニズム群とOPCA群ではレム睡眠中の筋緊張消失の抑制を認めたが、青斑核病変のないハンチントン舞踏病群ではこの現象が起きなかったと考えられる。パーキンソンニズム群に比べ、OPCA群でよりこの現象が起きやすかったのは、筋緊張消失抑制機序に関与する青斑核部位の変性がOPCA群でより進行していたためと想定される。将来の組織病理学的検討が必要と思われる。

本研究でとりあげた3群の変性疾患の睡眠の量的障害、睡眠紡錘波の変化およびレム段階の変容にみられる質的障害、疾患群間の睡眠障害の差異については、変性過程の睡眠調節領域への直接的影響が大きく関与していると考えられる。今後、変性疾患の病態解明の一助として睡眠ポリグラフィ的研究の意義があると思われる。

結 論

睡眠に関する神経機構を明らかにするために、変性疾患のなかからパーキンソンニズム10例(51歳〜71歳、平均62.8歳)、ハンチントン舞踏病6例(27〜63歳、平均43.5歳)、OPCA4例(42〜47歳、平均44.3歳)と対照として正常成人12例(48〜77歳、平均63歳)を対象に2〜3夜連続で終夜睡眠ポリグラフィを施行し、比較検討し、以下の結論を得た。

1. パーキンソンニズムでは6例、ハンチントン舞踏病では2例、OPCAでは1例に自覚的睡眠障害を認めた。OPCAでは3例に大きないびきとねごとを認めた。

2. パーキンソンニズム群のうち、睡眠時無呼吸症候群を呈する1例と、睡眠段階の判定が困難な1例を、睡眠変数比較から除外した。同様の理由で、対照群のうち2例を、対象から除外した。

3. パーキンソンニズムでは入眠潜時が対照より有意に延長し(29分)、全睡眠時間が短く(397.4分)、レム段階回数が少なく(3.9回)、レム段階が短かった(64.7分、16.3%)。Rechtschaffenらの標準分類で分類不能の筋電図の抑制を欠くレム段階(3例、1〜3分)、睡眠紡錘波を伴うレム段階(1例、4分)、睡眠紡錘波の不明瞭なノンレム睡眠(5例)を認めた。

4. ハンチントン舞踏病では入眠潜時が対照に対し有意に延長し(20分)、レム潜時が延長し(145分)、レム段階が短かった(62.2分、14.2%)。また、睡眠紡錘波を伴うレム段階を認めた(1例、8分)。睡眠紡錘波は一般に明瞭で高頻度に認められた。

5. OPCAでは入眠潜時が延長し(18分)、全睡眠時間が短く(342.5分)、第2段階が短かった(127.5分、36.3%)。レム段階の睡眠変数は対照とほとんど差がなかったが、レム段階の変容は3疾患のなかで最も著明で、筋電図の抑制を欠くレム段階(3例、12〜70分)、睡眠紡錘波を伴うレム段階(3例、1〜11分)と睡眠紡錘波を伴い筋電図の抑制を欠くレム段階(3例、3〜16分)の出現を認めた。

6. 睡眠紡錘波の出現様態の疾患による差およびレム段階の変容の程度の差はそれぞれの病変の差異に起因すると思われる。

謝 辞

稿を終えるにあたり、懇篤なご指導とご校閲を賜りました恩師山口成良教授に謹んで感謝の意を表します。終始直接のご指導とご鞭撻をいただいた佐野譲博士に心からお礼申し上げます。また、睡眠研究でのご指導をいただきました数川悟博士、ご協力をいただきました古田寿一博士、金英道博士、浜原昭仁博士をはじめ、教室の諸先生に深く感謝致します。

文 献

- 1) 大熊輝雄：睡眠の臨床，第1版，233-239頁，医学書院，東京，1977。
- 2) 原田正純，南 竜一：脳器質性疾患における睡眠特性。臨床精神医学，4，1021-1030 (1975)。
- 3) 山口成良，佐野 譲：睡眠障害—その診断と治療—，第2版，36-37頁，新興医学出版社，東京，1992。
- 4) Jouvet, M.: The role of monoamines and acetylcholine-containing neurons in the regulation of the sleep-waking cycle. *Ergebnisse der Physiologie*, 64, 166-307 (1972)。
- 5) Aldrich, M. S.: Sleep and degenerative neurological disorders involving the motor system. In M. J. Thorpy (ed.), *Handbook of Sleep Disorders*, 1st ed., p673-692, Marcel Dekker Inc., New York, 1990。
- 6) Laffont, F., Autret, A., Minz, M., Beillevaire, T., Gilbert, A. & Cathala, H. P.: Polygraphic study of nocturnal sleep in three degenerative diseases: ALS, olivo-ponto-cerebellar atrophy, and progressive supranuclear palsy. *Waking and Sleeping*, 3, 17-30 (1979)。
- 7) 炭谷信行，古田寿一，佐野 譲，山口成良，数川 悟：変性疾患における睡眠周期の障害について。精神神経誌，83，887-891 (1981)。
- 8) 佐野 譲，炭谷信行，古田寿一，金 英道，山口成良，数川 悟：変性疾患と徐波睡眠。臨床精神医学，13，141-151 (1984)。
- 9) Shimizu, T., Inami, Y., Sugita, Y., Iijima, S., Teshima, Y., Matsuo, R., Yasoshima, A., Egawa, I., Okawa, M., Tashiro, T. & Hishikawa, Y.: REM sleep without muscle atonia (stage 1-REM) and its relation to delirious behavior during sleep in patients with degenerative diseases involving the brain stem. *Jpn. J. Psychiatry Neurol.*, 44, 681-692 (1990)。
- 10) Hoehn, M. M. & Yahr, M. D.: Parkinsonism: onset, progression and mortality. *Neurology (Minneapolis)*, 17, 427-442 (1967)。
- 11) Shoulson, I. & Fahn, S.: Huntington disease: clinical care and evaluation. *Neurology*, 29, 1-3 (1979)。
- 12) 辻村福之助：遺伝性失調症の臨床的ならびに遺伝学的研究。精神神経誌，58，307-343 (1956)。
- 13) Rechtschaffen, A. & Kales, A. (eds.): A Manual of Standardized Terminology, Techniques and Scoring System for Sleep Stages of Human Subjects, Public Health Service, U. S. Government Printing Office, Washington, D. C., 1968. 清野茂博 (訳)：睡眠脳波アトラス—標準用語・手技・判定法，第1版，1-55頁，医歯薬出版株式会社，東京，1971。
- 14) Association of Sleep Disorders Centers: Diagnostic classification of sleep and arousal disorders. *Sleep*, 2, 1-137 (1979)。
- 15) 数川 悟：脊髄小脳変性症における終夜睡眠のポリグラフィ的研究—Marie 失調症と OPCA の比較—。精神神経誌，84，135-161 (1982)。
- 16) Lees, A. J., Blackburn, N. A. & Campbell, V. L.: The nighttime problems of Parkinson's disease. *Clin. Neuropharmacol.*, 11, 512-519 (1988)。
- 17) Nausieda, P. A., Weiner, W. J., Kaplan, L. R., Weber, S. & Klawans, H. L.: Sleep disruption in the course of chronic levodopa therapy: an early feature of the levodopa psychosis. *Clin. Neuropharmacol.*, 5, 183-194 (1982)。
- 18) Emser, W., Brenner, M., Stober, T. & Schimrigk, K.: Changes in nocturnal sleep in Huntington's and Parkinson's disease. *J. Neurol.*, 235, 177-179 (1988)。
- 19) Traczynska-Kubin, D., Atzef, E. & Petre-Quadens, O.: Le sommeil dans la maladie de Parkinson. *Acta Neurol. Belg.*, 69, 727-733 (1969)。
- 20) Kales, A., Ansel, R. D., Markham, C. H., Scharf, M. B. & Tan, T. L.: Sleep in patients with Parkinson's disease and normal subjects prior to and following levodopa administration. *Clin. Pharmacol. Ther.*, 12, 397-406 (1971)。
- 21) Mouret, J.: Differences in sleep in patients with Parkinson's disease. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.*, 38, 653-657 (1975)。
- 22) Friedman, A.: Sleep pattern in Parkinson's disease. *Acta Med. Pol.*, 21, 193-199 (1980)。
- 23) 炭谷信行，佐野 譲，山口成良：パーキンソンニズムの終夜睡眠ポリグラフィ。臨床脳波，25，365-372 (1983)。
- 24) Apps, M. C. P., Sheaff, P. C., Ingram, D. A., Kennard, C. & Empey, D. W.: Respiration and sleep in Parkinson's disease. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*, 48, 1240-1245 (1985)。
- 25) Prinz, P. N. & Raskind, M.: Aging and sleep disorders. In R. L. Williams & I. Karacan (eds.), *Sleep Disorders: Diagnosis and Treatment*, 1st ed., p303-321, John Wiley & Sons Inc., New York, 1978。
- 26) Puca, F. M., Bricolo, A. & Turella, G.: Effect of L-dopa or amantadine therapy on sleep spindles in parkinsonism. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.*, 35, 327-330 (1973)。
- 27) 倉知正佳，山口成良，藤沢 清：Huntington 舞踏病の覚醒時および睡眠時の脳波所見。臨床脳波，14，172-176 (1972)。
- 28) 円谷建治，遠藤 実，檜野正俊，板原克哉：ハンチントン舞踏病の脳波と終夜睡眠ポリグラフ。臨床脳波，22，124-130 (1980)。
- 29) Wiegand, M., Möller, A. A., Lauer, C. J., Stolz, S., Schreiber, W., Dose, M. & Krieg, J. C.: Nocturnal sleep in Huntington's disease. *J. Neurol.*, 238, 203-208 (1991)。
- 30) Schlagenhauff, R. E. & Sethi, P. K.: Electro-clinical findings in Huntington's chorea. *Clin. Electroencephalogr.*, 8, 100-108 (1977)。
- 31) Sishta, S. K., Troupe, A., Marszalek, K. S. & Kremer, L. M.: Huntington's chorea: an electroencephalog-

raphic and psychometric study. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.*, **36**, 387-398 (1974).

32) 忠田正樹, 難波玲子, 林 泰明, 池田久男: オリーブ・橋・小脳萎縮症の睡眠異常に関する臨床脳波. *臨床脳波*, **17**, 363-368 (1975).

33) Williams, A., Hanson, D. & Calne, D. B.: Vocal cord paralysis in the Shy-Drager syndrome. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*, **42**, 151-153 (1979).

34) 横山誠之, 片山宗一, 網島康博, 平野良郎, 鹿島嗣一: 脊髄小脳変性症の睡眠異常—特に病型別, 機能重症度による比較—. *獨協医誌*, **1**, 183-194 (1986).

35) 清水徹男: 系統的脳変性疾患における睡眠障害と夜間せん妄の発現機序に関する研究. *神経進歩*, **29**, 154-177 (1985).

36) Marni, R., Tartara, A., Marchioni, E. & Piccolo, G.: Polygraphic sleep patterns in heredoataxia: a study of nine cases. *Rev. Electroencephalogr. Neurophysiol. Clin.*, **16**, 117-121 (1986).

37) Vitiello, M. V. & Prinz, P. N.: Alzheimer's disease: sleep and sleep/wake patterns. *Clin. Geriatr. Med.*, **5**, 289-299 (1989).

38) 森川恵一: 在宅健康老人とアルツハイマー型老年痴呆のポリソムノグラフィーによる比較研究—特に睡眠時無呼吸と知的機能について—. *十全医会誌*, **98**, 237-256 (1989).

39) Gross, R. A., Spehlmann, R. & Daniels, J. C.: Sleep disturbances in progressive supranuclear palsy. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.*, **45**, 16-25 (1978).

40) Aldrich, M. S., Foster, N. L., White, R. F., Bluemlein, L. & Prokopowicz, G.: Sleep abnormalities in progressive supranuclear palsy. *Ann. Neurol.*, **25**, 577-581 (1989).

41) Markand, O. N. & Dyken, M. L.: Sleep abnormalities in patients with brain stem lesions. *Neurology*, **26**, 769-776

(1976).

42) 佐野 譲, 松原六郎, 山口成良, 松原四郎, 木村 明: "Locked-in" syndrome の脳波変化. *精神神経誌*, **85**, 379-392 (1983).

43) Beck, U. & Kendel, K.: Polygraphische Nachtschlafuntersuchungen bei Patienten mit Hirnstammläsionen. *Arch. Psychiatr. Nervenkr.*, **214**, 331-346 (1971).

44) Okuma, T., Ishino, H., Sunami, Y. & Motoike, M.: An autopsy case of relapsing form carbon monoxide intoxication with special reference to the apallic syndrome and sleep cycle pattern. *Folia Psychiatr. Neurol. Jpn.*, **22**, 43-53 (1968).

45) 炭谷信行, 数川 悟, 佐野 譲, 竹内正士, 山口成良: Creutzfeldt-Jakob 病の経時的終夜脳波の検討. *臨床脳波*, **23**, 123-128 (1981).

46) 佐々木日出男, 舟橋満寿子: 生前脳波と脳病理所見. *神経進歩*, **19**, 251-261 (1975).

47) Andersson, S. A. & Manson, J. R.: Rhythmic activity in the thalamus of the unanaesthetized decorticate cat. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.*, **31**, 21-34 (1971).

48) Neal, H. & Keane, P. E.: Electrically and chemically induced spindling and slow waves in the encephale isole rat: a possible role for dopamine in the regulation of electrocortical activity. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.*, **48**, 318-326 (1980).

49) 吉澤利弘, 金沢一郎: 大脳基底核疾患と神経活性物質. *代謝*, **25**, 145-154 (1988).

50) Sakai, K., Sastre, J. P., Salvert, D., Touret, M., Tohyama, M. & Jouvet, M.: Tegmentoreticular projections with special reference to the muscular atonia during paradoxical sleep in the cat: an HRP study. *Brain Res.*, **176**, 233-254 (1979).

A Polygraphic Study on Nocturnal Sleep of Patients with Degenerative Diseases: Parkinsonism, Huntington's Chorea and Olivo-ponto-cerebellar Atrophy Nobuyuki Sumiya, Department of Neuropsychiatry, School of Medicine, Kanazawa University, Kanazawa 920—J. Jusen Med Soc., **102**, 816—827 (1993)

Key words degenerative disease, parkinsonism, Huntington's chorea, olivo-ponto-cerebellar atrophy, polysomnography

Abstract

The present study was performed to polysomnographically examine sleep disturbance patterns of degenerative diseases. The subjects consisted of four groups, including 10 patients with parkinsonism (aged 51 to 71, average 62.8), 6 patients with Huntington's chorea (aged 27 to 63, average 43.5), 4 patients with olivo-ponto-cerebellar atrophy (OPCA) (aged 42 to 47, average 44.3) and 12 controls (aged 48 to 77, average 63). Subjective sleep complaints were revealed in 6 patients with parkinsonism, 2 patients with Huntington's chorea and one patient with OPCA. Regarding the sleep parameters, the group of patients with parkinsonism had significantly longer sleep latency (29 min), shorter total sleep time (397.4 min), fewer REM periods (3.9 times) and shorter stage REM-sleep (64.7 min) compared with the control group. The group of patients with Huntington's chorea had significantly longer sleep latency (20 min), longer REM latency (145 min) and shorter stage REM-sleep (62.2 min) compared with the control group. The OPCA group had longer sleep latency (18 min), shorter total sleep time (342.5 min) and shorter stage 2-sleep (127.5 min). But the OPCA group had few differences from the control in stage REM-related sleep parameters. The three groups were found to have longer sleep latency in common. On polygraphic findings, sleep spindles were immature and/or poor in 5 patients with parkinsonism, while they were generally clearer and more abundant in Huntington's chorea. Atypical stage REM-sleep appeared in the three groups. The group of patients with parkinsonism showed stage REM-sleep without atonia (3 patients) and stage REM-sleep with sleep spindle (one patient) and the group of patients with Huntington's chorea showed stage REM-sleep with sleep spindle (one patient). The OPCA group showed stage REM-sleep without atonia (3 patients), stage REM-sleep with sleep spindle (3 patients) and stage REM-sleep with sleep spindle and without atonia (3 patients). In the OPCA group, the quantitative changes in REM sleep were found less marked, while the qualitative alteration in REM sleep seemed to be the most remarkable finding among the three groups. The quantitative and qualitative changes in sleep mentioned above with the degenerative diseases are assumed to be derived from differences in organic deterioration. It is suggested that the polygraphic examination of sleep disturbance in patients with degenerative diseases should be important in relating sleep research to brain function.